

2408

60

1895

Lane Medical Library

Beitrag

zur

**Morphium- und Opiumbehandlung bei
Diabetes mellitus.**

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde in der Medicin und Chirurgie
mit Genehmigung der medicinischen Facultät

der

vereinigten Friedrichs-Universität Halle-Wittenberg

zugleich mit den Thesen öffentlich vertheidigt

am

3. April 1895, Vormittags 12 Uhr

von

Adolf Krummacher

aus Halberstadt.

Referent: Herr Prof. Dr. Freiherr v. Mering.

Opponenten:

Herr Dr. med. Köhler, appr. Arzt.

Herr Otto Bötticher, Cursist.

HALLE a. S.

Plötz'sche Buchdruckerei (R. Nietschmann).

1895.

Beitrag

Morphium- und Opiumbehandlung bei
Diabetes mellitus

Inaugural-Dissertation

zur
Erlangung der Doctorwürde in der Medicin und Chirurgie
am medicinischen Facultät der Universität zu Wien

Imprimatur:

Prof. Dr. J. Bernstein.

h. t. Decanus.

Adolf Krummacker

Salz. A. B.

Seiner lieben Mutter

in Dankbarkeit.

Der Verfasser.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Wohl selten hat eine Krankheit eine so interessante Vergangenheit gehabt, wie der Diabetes mellitus, bei keiner zweiten haben über das Wesen und das ursächliche Moment derselben die Ansichten so häufig gewechselt, wie gerade bei diesem Leiden.

Wenn man bedenkt, dass die grössten Autoren von den frühesten Zeiten an bis auf den heutigen Tag sich so eingehend, wie irgend möglich mit der Zuckerharnruhr beschäftigt haben, so könnte man wohl der Ansicht sein, dass unsere Kenntnisse hinsichtlich der Aetiologie, der Symptome dieser Krankheit und der durch sie in den Organen des menschlichen Körpers hervorgebrachten Veränderungen ganz besonders hervorragende sein müssten. Dem ist nun leider nicht so! Die unmittelbaren Ursachen und das eigentliche Wesen dieser eigentümlichen Krankheit kennen wir noch gar nicht trotz der exaktesten experimentellen Forschung an Mensch und Tier.

Bevor ich auf den eigentlichen Zweck meiner Arbeit eingehe, halte ich es für angebracht einen kurzen Ueberblick der Geschichte des Diabetes mellitus von ihrem frühesten Anfange an bis zur Jetztzeit mit besonderer Berücksichtigung der medikamentösen Behandlung desselben vorzuschicken.

*) A. Corn. Celsus (30a—50p Christ.) ist der älteste Schriftsteller, der uns ohne nähere Bezeichnung des Leidens ein kurzes Krankheitsbild schildert.

Aretaeus der Kappadorier hat, das grosse Verdienst den Krankheitsnamen *δυσητης* erfunden und genauer die

*) Deutsches Archiv für Klin. Medicin, Band VIII. Dr. Max Salomon, Geschichte der Glykosurie.

Natur, die Ursachen und die Therapie der Harnruhr behandelt zu haben. Seine Ansicht über den Diabetes ist kurz folgende:

Das Wesen der Krankheit ist ein Aufgehen des Fleisches und der Glieder in Urin. Es handelt sich um eine Art Wassersucht, welche sich auf Nieren und Blase erstreckt und durch diese Teile entfernt wird. Als Ursache der Harnruhr nimmt er ein Gift an, welches auf irgend eine räthselhafte Art und Weise in den Körper gelangt und dort Symptome, wie unlöschbaren Durst, durch welchen infolge der grossen Wasseraufnahme sekundär die unglaublich grossen Harnmengen bedingt sind, hervorruft; dann nennt er als Ausgang Kollaps und Tod. Seine Therapie bezweckt hauptsächlich den Durst, dessen Quelle im Magen ist, zu heilen. Er empfiehlt, den Leib durch Hiera zu purgieren und aromatische Überschläge von Nardum, Mastix etc. zu applicieren, seine Diät besteht in Milch- und Mehlspeisen und süssem unvermischtem Wein. —

Eine geradezu epochemachende Umwälzung auf dem Gebiete der Harnruhr rief Claudius Galenus hervor, (131 p. Chr.) in dem er die Ursache des Leidens in einer Erkrankung, einer Atonie der Nieren sucht.

Dieselben seien nicht im Stande, die durch sie hindurchgehende Flüssigkeit zurückzuhalten, sondern liessen sie, wie der Darm bei Diarrhoe unverändert durchtreten. Der Urin bestehe daher aus dem unveränderten Getränk, welches der Patient zu sich genommen. Dieser letzteren Ansicht schliesst sich später Victor Trincavella (1476) deswegen an, weil in einem Falle von Diabetes die Anverwandten des Kranken den Urin öfter gekostet und gefunden haben, dass derselbe süss schmecke, wenn der Kranke einen Fruchtrank zu sich genommen.

An Galens Ansicht hielten nun durch anderthalb Jahrhunderte hindurch die Gelehrten fest, viele wohl nicht

aus eigener Ueberzeugung, sondern vielmehr durch des grossen Meisters gewaltige Autorität veranlasst.

Erst Trincavella, dessen wir oben schon Erwähnung gethan haben, wagt es der ersteren Ansicht Galens insofern entgegenzutreten, als er das Wesen des Leidens nicht in der Atonie sondern in den meisten Fällen in einem Entzündungszustand der Nieren sucht, ja er geht sogar so weit Galen imbecillitas vorzuwerfen und begründet seine Hypothesen durch seine bei drei Diabetesfällen gesammelten Erfahrungen.

Eine neue Ansicht hat Zacutus Lusitanus, indem er den Sitz der Krankheit nicht nur in die Nieren verlegt, sondern auch den Magen, als eigentlichen Aufenthalt des Durstes mitbetheiligt sein lässt. Seine Therapie besteht, wie auch bei vielen anderen Autoren in erster Linie bei kräftigen Personen in Aderlass, Abführmitteln, Brechmitteln, Linimenten, Narcoticis u. s. w.

Paracelsus (1493—1541) sucht in dem Diabetes ein Allgemeinleiden, bei dem sich eine grosse krankhafte Veränderung des Urins zeige und bringt uns damit einen ganz beträchtlichen Schritt weiter.

Es würde uns nun zu weit führen, wollten wir auf alle zum Theil höchst sonderbaren Ansichten über das Wesen unserer Krankheit eingehen: die meisten der nun folgenden Forscher stehen immer noch unter dem gewaltigen Einfluss Galens.

Eine ganz neue Hypothese stellt Franciscus Sylvius (1614—1672) auf, indem er in dem Diabetes eine Konstitutionserkrankung und zwar ein Blutleiden sieht. — Ein neuer Stern am Horizonte der Geschichte der Glykosurie geht durch die grosse Entdeckung des Thomas Willis († 1675) auf, dass der Urin des Diabetikers „quasi melle aut saccharo imbutam mire dulcesere“. So wurde für die Diagnose der Krankheit durch Entdeckung des Kardinalsymptomes der Hauptanhalt genommen.

Er definiert das Leiden etwa so: Diabetes nennt man ein Urinieren in grossen Mengen, so zwar, dass die daran Leidenden viel mehr Urin lassen, als sie Getränk oder flüssige Speisen zu sich nehmen; fortwährender Durst, hektisches Fieber sind konstante Symptome. Der vom Diabetiker gelassene Urin unterscheidet sich von dem Gesunden durch seinen auffallend süssen Geschmack. Er schliesst sich fernerhin der Ansicht des Sylvius an, indem er die Harnruhr für eine Erkrankung des Blutes hält, welches in Auflösung begriffen, seinen Wassergehalt durch die Nieren aus dem Körper ausscheidet, infolgedessen aber derart eingedickt wird, dass es fortwährend einer grossen Wasserzufuhr bedarf.

Die Herzthätigkeit wird dabei beträchtlich gesteigert, damit keine Stockung im Blutkreislauf eintreten kann. So sucht Willis die drei Symptome: grosse Urinmenge, Durst und Fieber zu erklären, eine einigermassen befriedigende Erklärung für das Auftreten des Zuckers bei Harnruhr finden wir bei ihm nicht; trotzdem müssen wir des grossen Forschers ausserordentliche Geistesschärfe und logische Denkkraft bewundern!

Die nun folgenden Zeiten brachten bezüglich unserer Krankheit leider wenig Erspriessliches. Wie können daher Männer wie Ettmüller, Seydenham, Dolaëus, Morton und Lister mit Stillschweigen übergehen und befinden uns plötzlich mit einem grossen Sprunge in der Mitte des achtzehnten Jahrhunderts. Ch. G. Kratzenstein war es, der mit einer erstaunlichen Klarheit des Verstandes sich näher mit dem Diabetes beschäftigte und als Mathematiker von Voraussetzung zu Voraussetzung fortschreitend zu folgenden Schlusssätzen gelangt:*) „Durch Verengerung von Venen und durch Verstopfung, Infarkte und Ulcerationen der Eingeweide, um grosse Blutgefässe herum, entsteht Hydrops. Auf der Oberfläche des Körpers in den Lungen sind reserbierende, kontraktile Gefässchen und Poren, die

*) cf. Dr. Salomon, Geschichte der Glykosurie, pg. 536 ff.

mit den Venen in Verbindung stehen und die Feuchtigkeiten, die immer in der Luft vorhanden, dem Blute zuführen. Nach physikalischen Gesetzen bewegt sich ein Flüssigkeitstropfen in einem Haarröhrchen von ungleicher Weite vom weiteren zum engeren Teile; wenn daher der heisse menschliche Körper plötzlich von kalter Luft getroffen wird, kontrahieren sich die Poren und Flüssigkeit wird aufgesogen“.

Diese Flüssigkeitsmengen sollen nun ohne dem grössten Kreislauf zu folgen, direkt in die Blase übergeführt werden, und die Messenterialgefässe ohne Verzweigungen besitzen und somit die Möglichkeit geboten ist, dass die in die Bauchhöhle ausgetretene Wassermenge durch die Blase den Körper verlässt. „Eine Disposition zum Hydrops mit Hinzutritt von peripherer Striktur und diuretischem Reiz geht in Diabetes über.“ „Die das Getränk weit überschreitende Urinmenge ist nicht allein die Folge der Kolliquation des Körpers, sondern auch der Aufsaugung aus der feuchten Luft. Da wegen der unterdrückten Transpiration das im Blute an die Blutkügelchen gebundene Alkali nicht transpiriert werden kann, darum mit überschüssiger Säure dagegen aus dem Blute an die Nieren abgegeben wird, so muss im Diabetes das Blut stark alkalisch sein. Indem nun die Alkalien sehr leicht das Fett auflösen und mit Wasser vereinigen, so entsteht als natürliche Folge bei Diabetikern die Körperkolliquation.“

Infolge der Vereinigung der Säuren mit Fetten zu einer versüssten Säure entstehe der süsse Geschmack des Urins. Seine Therapie ist hinsichtlich der Medikamente eine ziemlich reichhaltige und nimmt Rücksicht auf alle einzelnen oben angeführten Erscheinungen, hinsichtlich der Diät empfiehlt Kratzentein kühle, leichte und nahrhafte Speisen, Milch und Säuren. —

Wahrlich bewunderenswerth ist diese auf Grund logischen Denkens gewonnene Theorie, praktisch aber so gut, wie wertlos!

Die Folgezeit bringt uns im Ganzen nichts Neues; Systeme folgen auf Systeme, doch das Endresultat aller ist stets wenig befriedigend, indem eines das andere stürzt, ein Autor den anderen bekämpft.

Endlich scheint das Dunkel der Nacht in der Geschichte der Glykosurie durch die epochemachenden Untersuchungen des Mathaeus Dobson aufgeheilt zu werden. Er fand nämlich den Grund des vor circa 100 Jahren entdeckten süßen Geschmackes des Diabetesharns, zunächst durch Aufstellung von Experimenten; *) er beweist hierdurch 1) „dass der diabetische Harn die Eigenschaft der Wein- und Essiggährung habe, 2) dass das Blutserum dieser Kranken süß ist, 3) dass der Urin weder durch Kochen noch durch Zusatz von Mineralsäuren koagulirt; 5) es werden 3 Pfund diabetischen Urins bei mässiger Hitze verdampft, der Rückstand ist eine weisse Masse, von Geschmack dem braunen Zucker gleich, welche durch ihre Süsse eine kühle Empfindung am Gaumen hervorruft; 6) in der Rekonvalescenz wurde der Urin auf dieselbe Weise untersucht, jedoch kein weisser Rückstand gewonnen, sondern nur eine schwärzliche, nicht süsse Masse.“ Auf Grund seiner Experimente gelangt Dobson zu dem Schlusssatze; Der Zucker beim Diabetes wird durch eine abnorme Gährung hervorgerufen. Einige Symptome, die früher noch nicht der Beachtung für würdig gehalten wurden, erwähnt er noch, nämlich die trockne, harte und rauhe Haut, den ohne Aufstossen bestehenden sauren Geschmack im Munde.

Seine Therapie ist eine rein diabetische; die Prognose stellt er absolut infaust.

Der Edinburger Arzt Franz Home bringt uns schon einen Schritt weiter, indem er als der Erste die Fleischdiät zur Heilung der Zuckerharnruhr empfiehlt.

*) Dr. Salomon, Geschichte der Glykosurie pg. 552.

Über das Wesen der Krankheit äussert sich Thomas Cowley etwa so, dass er die Anwesenheit des Zuckers, nicht die abnorm grosse Urinmenge für das Kardinalsymptom hält und in dem Diabetes eine Nierenerkrankung sieht, bei der infolge der Erweiterung der Harnkanälchen Nährstoffe, die sonst im Körper zurückgeblieben wären, durch dieselben mit dem Urin weggeschwemmt werden. —

Es vergehen nun wieder Jahre, ohne dass die Kenntniss des Diabetes wesentlich gefördert wurde; wir können uns daher damit begnügen, Männer wie Trnka, Darwin, Troja und Isenflam namentlich anzuführen, da sie entweder unhaltbare Thesen aufstellten oder sich auf die Ansichten früherer Autoren stützten.

Wenden wir uns jetzt einem Manne zu, der einem Willis vergleichbar, als ein echter Forscher auf Grund wissenschaftlicher Erfahrungen sich eingehend mit dem Wesen unserer Krankheit beschäftigte und ganz Erhebliches zur leichteren Diagnose derselben beigetragen hat: es ist Johann Peter Frank.*) In seinem Werke, in dem Kapitel Diabetes, schildert er uns das Wesen der Krankheit ausführlich und geht dann in einem besondern Abschnitt genauer auf die Therapie ein.

Als Symptome erwähnt er: Trockenheit des Mundes, unlöschbaren Durst, grosse Urinmenge, allgemeine Mattigkeit, Gefühl der Kälte, Brennen im Magen, eine „calor viscerum mordax,“ cutis arida, plerumque squamosa, aquae horror, Hunger und Fieber; endlich führt er noch eine auffallend rauhe Stimme, einen schaumigen Speichel und die geschlechtliche Impotenz als charakteristische Merkmale an. Dann beschäftigt er sich näher mit der *dulcedo urinae* und beschreibt die Art und Gewinnung des Zuckers. Das Ende der Krankheit ist infolge zunehmender Schwäche Kollaps und Tod. — In dem Kapitel der *Causa* des Diabetes befasst er sich zuerst mit den zahl-

*) Johann Peter Frank, „De curandis hominum morbis.“ Lb.V. p. I, Mannheim 1794.

reichen Hypothesen früherer Autoren und giebt dann sein eignes Urtheil etwa dahin ab, dass die Ursache der Krankheit, wie bei der Hundswut, ein animalisches Gift sei, welches infolge seiner Einwirkung auf den Gesamtorganismus die mannigfaltigen Symptome der Krankheit hervorrufen könne.

Was nun Franks Therapie anlangt, so hat er sich eingehend damit beschäftigt, die Wirkung verschiedener Medikamente durch Versuche zu erproben und thut zuerst der Mittel Erwähnung, die Andere vor ihm schon angewandt haben, so auch das Opium in Gestalt des Pulvis Doveri cum camphora. Wie bei den meisten Mitteln, so sei auch hier der Erfolg ausgeblieben, von scheinbarem Nutzen sei *asa foetida*, und *Cuprum ammoniacale* neben einer sehr nahrhaften Diät gewesen. Gegen die Trockenheit des Mundes empfiehlt er *mercurius*, um durch seine Anwendung Salivation zu erzeugen: Franks Sohn will sogar durch eine Inunktionskur eine Heilung des Diabetes erzielt haben. Brown giebt Diabetikern in erster Linie Fleischspeisen und als Stärkungsmittel für den Magen nebenbei Wein und Opium. —

Im Jahre 1798 war es der Engländer John Rollo, der auf Grund experimenteller Forschung den Diabetes mellitus für eine Magenkrankheit erklärte, bei welcher die Vegetabilien zu schnell und in zu grossen Umfange in Zucker verwandelt und durch die Nieren ausgeschieden würden. Er verordnet daher exclusive Fleischkost und das Opium in der Absicht die Intensität der Verdauung herabzusetzen, und stellt mit gutem Erfolge Versuche bei Zuckerkranken an.

Eine ganz neue selbstständige Periode in der Geschichte unserer Krankheit beginnt mit dem Jahre 1848, mit Claude Bernard's interessanten Untersuchungen über die Zuckerbildung in der Leber, über das Glykogen, denen dann im Jahre 1850 und 54 die Entdeckung der Pique und des Curarediabetes sich anschloss. Claude-

Bernard ist es zu verdanken, dass in der folgenden Zeit besonderes Gewicht auf die pathologisch-anatomische Untersuchung gelegt wurde und hierbei speziell der Leber und dem Centralnervensystem besondere Aufmerksamkeit geschenkt wurde. Von ungeheurem Interesse ist ferner die Entdeckung, die wir von Mering und Minkowsky verdanken, nämlich, dass bei Hunden nach Totalexstirpation des Pancreas ein starker Diabetes auftritt.

Es würde nun den Rahmen unserer Arbeit bei Weitem überschreiten, wollten wir all die vielen Publikationen über Diabetes in den beiden letzten Dezenien hier genauer anführen, oder wollten wir an dieser Stelle uns eingehend über unsere jetzigen Erfahrungen über Aetiologie und Symptome der Zuckerharnruhr verbreiten, mit Rücksicht auf den eigentlichen Zweck unserer Arbeit ist es notwendig, uns etwas näher mit den Fortschritten auf dem Gebiete der Therapie zu befassen.

Besondere Aufmerksamkeit wurde den Narkoticis geschenkt, dem Opium und seinen Alkaloiden, dem Morphinum und Codein.

Wie schon erwähnt war Frank der erste, der über die negative Wirkung des Opium berichtet, später erwähnt es Rollo, ohne sich jedoch über den Effekt bei Anwendung desselben näher zu äussern: erst 1871 finden wir genauere Mitteilungen des Opium und Morphinum's auf Grund einiger an Diabetikern angestellten Experimenten verzeichnet. Dieselben entstammen der Klinik des Professor Duckek in Wien, und sind von dem ersten Assistenten desselben Dr. Kratschmer ausgeführt. Er giebt das Resultat seiner Arbeit*) mit folgenden Worten an:

„Diabetiker vertragen ohne sonderliche Beschwerde sehr beträchtliche Gaben von Opium. Es gelingt durch dieselben nicht bloss die Zuckerausscheidung bedeutend

*) Wiener medicinische Wochenschrift 1871, No. 8. Über die Wirkung des Opiums und Morphinums bei Diabetes mellitus von Dr. Kratschmer.

zu vermindern, sondern selbst auf kürzere oder längere Frist zu sistieren. Den gleichen Erfolg hat das Alkaloid des Opiums Morphinum.“

Seine ersten Versuche stellte er bei absoluter Fleischkost an. Zum Schluss erprobte er die Wirkung des Morphinum's bei sogenannter gemischter Nahrung.*)

Dass Kratschmer sich bemüht hat bei seinen Versuchen so exakt wie möglich zu verfahren, daran wagen wir gar nicht zu zweifeln, ob er jedoch hierbei alle hierzu notwendigen Bedingungen erfüllte, erscheint uns doch fraglich. Nirgends finden wir bei ihm Angaben, ob er seinen Kranken einer strengen Klausur und einer fortwährenden Beobachtung unterzog; nur einmal äussert er sich darüber, dass der fortgesetzte Morphinumgebrauch schliesslich Appetitlosigkeit herbeiführte.

Die Ungleichheit, die höchst auffallenden Schwankungen seiner Ziffern lassen wohl ziemlich sicher darauf schliessen, dass einerseits K.'s Patient nicht genau die ihm vorgeschriebene Diät eingehalten, sondern wohl hier und da einmal an „verbotenen Früchten“ genascht hat, und dass andererseits aber auch infolge der grossen Morphinumdosen eine geringere Nahrungsaufnahme erfolgte und dadurch sekundär ein auffallendes Sinken der täglich ausgeschiedenen Zuckermenge bewirkt wurde. Man ist dann geneigt, diesen scheinbaren Erfolg der Anwendung des Medikamentes zuzuschreiben und nicht, wie es wirklich der Fall ist, dem geringeren Nahrungsmittelverbrauche. Wie schwer es ist, wirklich brauchbare und wertvolle Resultate Dank einer strengen Isolirung und Überwachung des Versuchs-Patienten zu erzielen, das kann nur der beurteilen, der sich einmal dieser schwierigen Aufgabe

*) cf. Sitzungsberichte der kaiserl. Akademie der Wissenschaften 1872. Band 66, Abtheil. III, pg. 265: „Über Zucker- und Harnstoffausscheidung beim Diabetes mellitus unter dem Einflusse von Morphinum, kohlensauren und schwefelsaurem Natron“ von Dr. Kratschmer.

unterzogen hat. Auch Kretschy's*) Untersuchungen aus dem Jahre 1873 ist wohl nicht allzugrosses Gewicht beizulegen; nach seinen Angaben ist das Morphinum das einzig wirksame uns zu Gebote stehende Mittel.

Pavy*), der 13 Fälle von Diabetes mellitus mit Opium, Morphinum und Codein behandelte, preist besonders die Wirkung des Codein, welches wegen seiner geringen narkotischen Wirkung und wegen seines ausserordentlich günstigen Einflusses auf den Zuckergehalt im Harn bei der medikamentösen Behandlung den ersten Platz einnehmen müsse und dem Opium und Morphinum vorzuziehen sei.

Der Ansicht Pavy's schliesst sich R. Smith*) im Allgemeinen an, indem er aus eigener Erfahrung am meisten das Codein empfiehlt und sogar soweit geht, dass er dasselbe über die antidiabetische Diät stellt, da es mitunter ohne jede Nahrungsbeschränkung einwirke.

Th. R. Fraser*) kann sich damit nicht einverstanden erklären. Er hat bei vier Diabeteskranken das Mittel abwechselnd mit Opium und Morphinum neben Diabetes-Diät gegeben. Er fand, dass von den drei Mitteln am besten Morphinum wirkte, indem es den Durst, die Urinmenge und die Quantität des ausgeschiedenen Zuckers und Harnstoffes am meisten herabzusetzen im Stande war, während die Anwendung des Opiums einen geringeren Erfolg aufwies; am wenigsten wirksam war das Codein, ja es hatte sogar einen nachtheiligen Einfluss auf den Appetit und das Sensorium.

Das Morphinum auf seine Wirkung hin zu prüfen, war die Aufgabe, die ich mir stellte. Bevor ich den

*) cf. Wiener medic. Wochenschrift 1873. Über Diabetes mellitus Dr. Franz Kretschy.

*) Pavy, J. W., Cases of Diabetes treated by opium and some of its constituent principles. Virchow-Hirsch, 1870, pg. 283.

*) Smith, R. Shingleton, Remarks on Codcia in the treatment of Diabetes. Brit. med. Journ. Juni 24.

*) Fraser, Th., R. The relative value of opium, morphine and Codeine in Diabetes mellitus. Brit. Journ. Jan. 19.

Erfolg meiner Untersuchungen mitteile, will ich die Krankengeschichte vorausschicken und mich über die Art des ersten Falles, der mir durch die Güte meines hochverehrten Lehrers des Herrn Professor Dr. Freiherrn von Mering überlassen wurde, nähern zu äussern.

Krankengeschichte:

Frau Amalie K. 58 Jahre alt, Arbeiterwitwe aus Stumsdorf.

Anamnese: Hereditäre Belastung liegt augenscheinlich nicht vor: der Vater der Patientin starb im hohen Alter an Asthma, die Mutter hochbetagt an Altersschwäche. Die Kranke will bis vor 6 Jahren völlig gesund gewesen sein, damals litt sie an Lumbago, ebenso vor zwei Jahren.

Ihre jetzige Krankheit stamme auch aus jener Zeit und habe sich anfangs in Durstgefühl geäussert. Pat. musste wiederholt bei Tage und bei Nacht trinken, trotzdem hatte sie stets das Gefühl von Trockenheit im Munde, ausserdem war sie stets hungrig, wurde aber trotz vielen Essens nie recht satt und magerte von Jahr zu Jahr mehr ab.

Ihre Haut wurde trocken, es trat Jucken und Wundsein besonders der Genitalien auf, an allen möglichen Körperstellen entstanden kleine Bläschen. Öfter war Pat. schwindlich, ihr Schlaf war schlecht, so dass sie nur mit grosser Anstrengung ihrer häuslichen Beschäftigung nachgehen konnte.

Es trat erhöhter Urindrang auf, so dass die Kranke auch öfter Nachts Wasser lassen musste; die Urinmenge soll vermehrt, die Farbe sehr hell gewesen sein, 24 stündige Menge circa 1,5 Liter. Stuhl war angehalten.

Die zunehmende Mattigkeit und Abmagerung veranlassten Patientin zuerst in ihrer Heimat ärztliche Hülfe in Anspruch zu nehmen. Der Arzt warnte vor Mehlspeisen und gab allgemeine diätetische Vorschriften. Da eine Besserung nicht eintrat, ein Umstand, der wohl der Nichtbefolgung ärztlicher Anordnungen zuzuschreiben ist,

begab sich die Kranke nach Halle in die Kgl. medizinische Poliklinik. Hier wurde auf Grund genauer Untersuchung die Diagnose Diabetes mellitus gestellt und der Patientin geraten sich in die stationäre Klinik zur weiteren Behandlung aufnehmen zu lassen, was sie nach einigen Tagen auch that.

Status praesens:

Patientin ist mittelgross, von kräftigem Knochenbau, leidlich entwickelter Muskulatur und panniculus adiposus und blasser, gelblicher Gesichtsfarbe. Die Haut des Körpers fühlt sich trocken an, hie und da kleine Acnepusteln. Keine Fieber.

Kopf mässig gut behaart, sichtbare Schleimhäute anämisch, Augenbefund normal, Nase für Luft durchgängig, kein foetor ex ore. Hals kurz, thorax etwas fassförmig, durch Perkussion und Auskultation mässiges Emphysema pulmonum nachweisbar, Herztöne rein, Bauchorgane normal. Intertrigo der Genitalien, Extremitäten ohne Besonderheiten: Kein Auswurf, Stuhl erfolgt meist sparsam von normaler Farbe und Konsistenz.

Der Urin zeigt eine strohgelbe mitunter etwas grünlich schillernde Färbung, sein spezifisches Gewicht beträgt 1030, die pro die ausgeschiedene Harnmenge 2000 ccm.

Bei der Trommerschen Probe wird Kupferoxyd deutlich reduziert; die mit dem Polarimeter vorgenommene Untersuchung ergibt einen Zuckergehalt von 4%. Die Diagnose Diabetes mellitus ist somit gesichert. Therapie: Patientin erhält zuerst leicht diabetische Diät, dann 4 Tage hindurch gemischte Kost; es folgt dann die Morphiumbehandlung, deren Resultat aus unserer Tabelle ersichtlich ist. Die Kranke wird streng isoliert und steht Tag und Nacht unter Aufsicht einer Wärterin. Es wurde die 24 stündige Urinmenge d. h. von morgens 7 Uhr bis zum nächsten Morgen 7 Uhr gesammelt, nachdem vorher

auf dem Boden des peinlich` sauber gereinigten Glases ein kleine Menge Nasalicyl geschüttet war, um Gährung zu verhüten. Bei der Verarbeitung des Harns wurden jedesmal etwa 20 ccm verwendet, derselbe wurde mit Knochenkohle filtrirt und dann im Polarimeter untersucht.— Dass es sich um einen leichten Diabetesfall handelt, geht mit Sicherheit daraus hervor, dass die Patientin nach reiner Fleischkost nach 12 Stunden zuckerfrei wurde und dass nach abermals 12 Stunden der Urin keine Spur von Zucker mehr enthielt.

Es fanden sich nach 12 Stunden:

850 ccm Urin, 1022 spec. Gew., 0,1% Zucker,
nach 24 Stunden:

800 ccm Urin, 1022 spec. Gew., 0 Zucker.

Noch schneller, als es möglich war, die Patientin zuckerfrei zu machen, gelang es den früheren Prozentsatz wieder zu erreichen. Patientin erhielt Morgens 8 Uhr 100 g Weissbrod, Mittags 12 Uhr enthält der Harn 3,8% Zucker, 6 Stunden später bei absoluter Fleischkost ist Patientin wieder fast zuckerfrei.

Morphium erhielt die Kranke in Form von Pillen à 0,0005, als höchste Dosis bekam sie 10 Pillen pro die, mithin 50 milligramm.

Datum	Harn- menge	Zucker in ‰	Medikamente	Nahrung	Bemer- kungen
October 1.—2.	2000 cbc.	4	—	Fleisch 500,0 Brod 400,0	
„ 2.—3.	1880 „	2,8	—	Butter 100,0	
„ 3.—4.	1850 „	3,5	—	2 Eier	
„ 4.—5.	2180 „	3,3	—	—	
„ 5.—6.	1750 „	2,7	2×2 Pillen = 20 mg	—	
„ 6. 7.	1900 „	0,3	30 mg	200,0 Brod weniger gegessen	schläfrig, Appetit gering
„ 7. 8.	1650 „	1,9	30 mg	100,0 Brod weniger gegessen	„ „
„ 8 — 9.	1850 „	2,6	30 mg	All. gegessen	Befinden besser
„ 9.—10.	1800 „	2,5	8 Pillen = 40 mg	„ „	Befinden gut
„ 10.—11.	1720 „	2,1	45 mg	„ „	
„ 11.—12.	1950 „	2,2	45 mg	„ „	
„ 12.—13	1780 „	2,6	50 mg	100,0 Brod weniger gegessen	
„ 13.—14.	1550 „	2,4	45 mg	Im Ganzen nur 270,0 Brod gegess	
„ 14.— 15.	1650 „	2,6	45 mg	All. gegessen	
„ 15.— 16.	2100 „	1,7	45 mg	„ „	
„ 16.—17.	1510 „	2,5	—	„ „	
„ 17.—18.	1550 „	2,2	—	„ „	
„ 18.—19.	1750 „	3,6	—	„ „	
„ 19.—20.	1800 „	3,8	—	„ „	
„ 20. 21.	1560 „	4,1	—	„ „	

Aus der Tabelle geht hervor, dass wir in dem Morphinum ein Mittel besitzen, welches im Stande ist, den Zuckergehalt bei Diabetes mellitus herabzusetzen, bei längerer Anwendung jedoch mehr Schaden, als Nutzen bringen dürfte, indem es das Allgemeinbefinden durch Herabsetzung des Appetits beeinträchtigt, und das Sensorium infolge seiner narkotischen Wirkung trübt. Der Schluss unserer Versuchsreihe zeigt, dass die Nachwirkung des Mittels durchaus nicht so anhaltend ist, wie Kratschmer dies angiebt und sogar den Schluss daraus zieht, dass nach längerer Anwendung grösserer Morphinumgaben schliesslich ganz kleine Dosen genügen, um die Patienten auf längere Zeit hinaus fast zuckerfrei zu erhalten, wir sehen im vorliegenden Falle, dass bereits nach 4 Tagen der frühere Prozentgehalt an Zucker wieder erreicht ist. Der nun folgende Fall ist mir in lebenswürdiger Weise vom Herrn Assistenzarzt Dr. Morro zur Verfügung gestellt, dem ich hierfür an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank ausspreche.

Es handelt sich hier um den 16jährigen Arbeiter Paul Lutzmann aus Schleiz. Seine Versuche stellte Herr Dr. Morro unter denselben Kautelen an, wie ich es bei meiner Patientin that; in dem vorliegenden Falle erhielt der Patient absolute Fleischkost und als Medikament Extr. Opii bis zu 0,25 pro die. Das Resultat ist natürlich viel günstiger, als bei gemischter Kost, sodass die für einen Diabetiker ziemlich kleine Dosis schon genügte, um ihn mehrere Tage fast zuckerfrei zu erhalten.

Zur Veranschaulichung lasse ich gleich die Tabelle folgen:

Datum	Harn- menge	Zucker	Medikamente	Nahrung	Bemer- kung
Novbr. 5.—6.	2000 cbc	2,5 % = 50 g	—	750 Fleisch, 6 Eier, 50 Butter, Salat, Rotwein, 1 Apfel	Keine besondere Störung des Allgemeinbefindens.
„ 6.—7.	2100 „	2,6 % = 54,6 g	—	—	
„ 7.—8.	2300 „	1,8 % = 41,4 g	—	—	
„ 8. 9.	2900 „	1,9 % = 55,1	—	—	
„ 9.—10.	2500 „	2,3 % 57,3 %	—	—	
„ 10.—11	2800 „	1,9 % 53,2	0,2 Opium	—	
„ 11.—12.	2400 „	Spuren	0,25 Opium	—	
„ 12.—13.	2500 „	Spuren	0,25 Opium	—	
„ 13.—14.	2400 „	—	—	—	
„ 14.—15.	2500 „	—	—	—	
„ 15.—16.	2300 „	Spuren	—	—	
„ 16. 17.	2000 „	0,7 % = 14,0	—	—	
„ 17.—18.	2000 „	1,0 % = 20,0 g	—	—	
„ 18.—19.	2400 „	0,5 % = 12,0	—	—	
„ 19.—20.	2600 „	1,0 % 26,0	—	—	
„ 20.—21.	2500 „	0,6 % = 15,0	—	—	

Aus der Tabelle geht deutlich hervor, erstens, dass ziemlich kleine Opiummengen schon eine beträchtliche Besserung herbeizuführen im Stande sind und das Allgemeinbefinden viel weniger alterieren, als Morphinum und dass daher zweitens, wenn überhaupt beim Diabetes mellitus die medikamentöse Behandlung indiciert ist, das Opium dem Morphinum vorzuziehen ist.

Am Schlusse meiner Arbeit sei es mir gestattet Herrn Professor Dr. Freiherrn von Mering für die gütige Ueberlassung dieser Arbeit und für die lebenswürdige, Unterstützung bei Anfertigung derselben, meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.



Litteratur.

1. Deutsches Archiv für klinische Medicin, Band VIII.
Dr. Max Salomon, Geschichte der Glykosurie,
 2. Johann Peter Frank, de curandis hominum morbis.
Lib. V. De profluviis, pars I. Band I. Gen. II. Diabetes.
 3. Wiener medic. Wochenschrift 1871. Nr. 8. pg. 41.
Dr. Kratschmer, über die Wirkung des Opium und Morphiums
bei Diabetes mellitus.
 4. Wiener med. Wochenschrift 1873. pp. 49. Dr. Franz
Kretschy, über Diabetes mellitus.
 5. Sitzungsberichte der Kaiserlichen Wiener Akademie
der Wissenschaften, Band 66, Abtheil. III Oktoberheft 1872.
Ueber Zucker- und Harnstoffausscheidung beim Dia-
betes mellitus unter dem Einflusse von Morphinum, kohlen-
sauren und schwefelsauren Natron von Dr. Kratschmer.
 6. Virchow-Hirsch, Jahresberichte 1870. pg. 283.
Pavy, J. W., Cases of diabetes treated by opium
and some of its constituent principles.
 7. Virchow-Hirsch, Jahresberichte 1882. Smith, R,
Shingleton, Remarks on Codeia in the treatment of Diabetes.
Brit. medic. Journal, June 24.
 8. Virchow-Hirsch, Jahresbericht 1889. II. 370.
Fraser, Th, R. The relative value of opium, morphine
and Codeine in Diabetes mellitus Brit. Journal, Jan. 19.
-

Lebenslauf.

Verfasser dieser Arbeit, — Adolf, Friedrich-Wilhelm, Julius Krummacher, evangel. Konfession, wurde geboren am 4. August 1869 zu Halberstadt, Prov. Sachsen, als Sohn des 1884 verstorbenen Hofpredigers Dr. Adolf Krummacher. Ostern 1879 bezog er das Gymnasium zu Wernigerode a. H., welches er Michaelis 1890 mit dem Zeugnis der Reife verliess, um sich dem Studium der Medicin zu widmen.

Seine ersten vier Semester studierte er in Halle und verbrachte das fünfte, nachdem er am 26. Juli 1892 das Tentamen physicum bestanden hatte, in Berlin. Vom 6. Semester ab, verblieb er ununterbrochen in Halle und hofft auch hier sein Staatsexamen zu absolvieren. Vom September 1893 bis 1. April 1894 hatte er den Vorzug in der medicinischen Klinik des Herrn Geheimrat Weber, dann während des Sommers 1894 bei Herrn Professor Dr. Pott und endlich während der Monate Juli, August, September in der medicinischen Poliklinik des Herrn Professor Dr. Freiherrn v. Mering als Volontär thätig sein zu dürfen, wofür er genannten Herrn seinen verbindlichsten Dank ausspricht.

Das Examen rigorosum bestand er am 26. März 1895. Als Lehrer verehrt er dankbar die Herrn Professoren und Docenten:

In Halle: Ackermann, Bernstein, v. Bramann, Eberth, Eisler, Fehling, Grenacher, Harnack, v. Herff, v. Hippel, Hitzig, Kaltenbach †, Knoblauch, Kraus, v. Mering, Oberst, Pott, Renk, Schwartz, Volhard, Weber, Welcker.

In Berlin: v. Bardeleben, Liebrich, v. Noorden.

Thesen.

1. Wenn beim Diabetes mellitus die medikamentöse Behandlung indiciert erscheint, ist das Opium dem Morphinum vorzuziehen.
2. Bei Crysipelas ist die Behandlung mit kal. Hypermangan empfehlenswert.
3. Bei starker Blutung aus seitlichen Cervikalrissen unter der Geburt ist die sofortige aseptische Naht indiciert.

